

**KARAKTERISTIK KEJADIAN PAROSMIA SETELAH PENYEMBUHAN COVID-19 PADA  
MASYARAKAT KOTA MAKASSAR TAHUN 2021**



**OLEH :**

**Michael Mantandung Parura**

**C011181441**

**PEMBIMBING**

**Dr. dr. Muhammad Amsyar Akil Sp. THT-KL (K)**

**DIBAWAKAN SEBAGAI SALAH SATU PERSYARATAN  
PENYELESAIAN PENDIDIKAN SARJANA (S1) KEDOKTERAN**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen THTBKL, RSP Unhas Lt. 5  
dengan Judul :

**“KARAKTERISTIK KEJADIAN PAROSMIA SETELAH PENYEMBUHAN COVID-19 PADA  
MASYARAKAT KOTA MAKASSAR TAHUN 2021”**

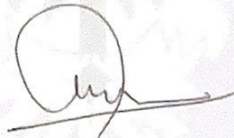
**Hari/Tanggal : Selasa ,17 Januari 2023**

**Waktu : 10.00 WITA**

**Tempat : Departemen THTBKL, RSP Unhas Lt. 5**

**Makassar, 16 Januari 2023**

**Pembimbing,**



**Dr.dr. Muhammad Amsyar Akil,Sp.THTBKL(K)**

**NIP : 196302161989101001**

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG  
TENGGOROKAN BEDAH KEPALA LEHER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

**2023**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

“KARAKTERISTIK KEJADIAN PAROSMIA SETELAH PENYEMBUHAN COVID-19 PADA  
MASYARAKAT KOTA MAKASSAR TAHUN 2021”

Makassar, , 16 Januari 2023

Pembimbing,



Dr.dr. Muhammad Amsyar Akil,Sp.THTBKL(K)

NIP : 196302161989101001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

KARAKTERISTIK KEJADIAN PAROSMIA SETELAH PENYEMBUHAN COVID-19 PADA  
MASYARAKAT KOTA MAKASSAR TAHUN 2021




Disusun dan Diajukan Oleh :

Michael Matandung Parura

C011181441

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr.dr. Muhammad Amsyar Akil,Sp.THTBKL(K)	Pembimbing	
2	Prof. Dr. dr. Eka Savitri,Sp.THTBKL(K)	Penguji 1	
3	dr. Rafidawaty Alwi,Sp.THTBKL(K)	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan  
Bidang Akademik & Kemahasiswaan  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med.,  
Ph.D., Sp.GK  
NIP. 19700821 199903 1 000

Ketua Program Studi  
Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M  
NIP. 198101182009122003

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Michael Matandung Parura

NIM : C011181441

Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : "KARAKTERISTIK KEJADIAN PAROSMIA SETELAH  
PENYEMBUHAN COVID-19 PADA MASYARAKAT KOTA  
MAKASSAR TAHUN 2021"

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr.dr. Muhammad Amsyar Akil,Sp.THTBKL(K)

(.....)

Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Eka Savitri,Sp.THTBKL(K)

(.....)

Penguji 2 : dr. Rafidawaty Alwi,Sp.THTBKL(K)

(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : Januari 2023

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Michael Matandung Parura

NIM : C011181441

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 10 Januari 2023

Yang menyatakan,



Michael Matandung Parura

**Karakteristik Kejadian Parosmia Setelah Penyembuhan Covid-19 Pada Masyarakat Kota  
Makassar Tahun 2021**

**Michael Mantandung Parura, dr. Dr. dr. Muhammad Amsyar Akil Sp. THT-KL (K)**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang** : Coronavirus disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi respiratorik akut yang menyebar dengan cepat secara global dalam waktu yang singkat. COVID-19 dapat muncul asimtomatik maupun simtomatik. Banyak penelitian dari berbagai negara melaporkan bahwa kelainan penciuman, mencakup anosmia dan hiposmia, sering menjadi ciri penyakit ini. Gejala dapat muncul sendiri atau bersamaan dengan gejala lain COVID-19. Seiring berkembangnya penelitian terkait ini, parosmia muncul menjadi ciri lain dari infeksi COVID-19 yang berlangsung lama (Long COVID-19). Kelainan penciuman ini biasanya tidak terkait dengan gejala hidung lainnya seperti hidung tersumbat dan rinorea.

**Tujuan** : Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimanakah karakteristik kejadian parosmia setelah penyembuhan COVID-19 pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021?

**Metode** : Penelitian ini merupakan penelitian metode deskriptif, menggunakan data primer yang bersumber dari kuesioner. Penelitian dilakukan pada tanggal 1 November 2021-1 Januari 2022. Subjek penelitian menggunakan quota sampling yaitu semua masyarakat Kota Makassar yang mengalami parosmia dan memenuhi kriteria inklusi serta tidak memiliki kriteria eksklusi yang diperoleh sejumlah 176 orang.

**Hasil dan simpulan**: Jumlah sampel penderita parosmia yang sesuai dengan kriteria inklusi adalah sebanyak 176 orang. Pada penelitian ini didapatkan kejadian parosmia terbanyak pada perempuan yakni sebanyak 98 orang (55.7%). Berdasarkan usia, terbanyak didapatkan pada usia < 30 tahun sebanyak 136 orang (77.3%). Berdasarkan riwayat merokok, didapatkan sebanyak 55 orang yang memiliki riwayat merokok (31.3%). Riwayat gangguan pembauan selama mengidap covid-19 didapatkan pada seluruh subjek penelitian yakni sebanyak 176 orang (100.0%). Riwayat gangguan pengecapan selama mengidap covid-19 didapatkan pada 88 orang (50%). Sseluruh subjek penelitian mengalami parosmia pasca Covid-19 (100.0%), dengan 93 orang (52.8%) mengalami troposmia dan 83 orang (47.2%) mengalami euosmia. Berdasarkan durasi parosmia setelah penyembuhan covid-19 didapatkan 124 orang (70.5%) yang mengalami parosmia <1 bulan dan 52 orang (29.5%) yang mengalami parosmia ≥1bulan. Sehingga dapat menjadi bekal untuk penelitian selanjutnya mengenai parosmia yang berpotensi menjadi penanda awal proses penyembuhan covid-19.

Kata kunci : *Karakteristik, parosmia, Covid-19, Makassar.*

**Characteristics of Parosmia Incidence during Post-Covid-19 Recovery in Makassar City in  
Year 2021**

**Michael Manandung Parura, dr.Dr. dr. Muhammad Amsyar Akil Sp. ENT-KL (K)**

**ABSTRACT**

**Background:** Corona virus disease 2019 (COVID-19) is an acute respiratory infectious disease that has spread rapidly and widely in a short time. COVID-19 can appear asymptomatic or symptomatic. Many studies from various countries report that olfactory abnormalities as symptoms, including anosmia and hyposmia, which are frequent features of this disease. Symptoms may appear alone or in combination with other symptoms of COVID-19. As this related research develops, parosmia appears to be another feature of long-lasting COVID-19 infection (Long COVID-19). These olfactory abnormalities are usually not associated with other nasal symptoms such as nasal congestion and rhinorrhea.

**Purpose:** The purpose of this research is to determine the characteristics of incidence of parosmia after COVID-19 healing in the people of Makassar City in 2021?

**Method:** Using descriptive research method and acquiring primary data sourced from questionnaires. Research conducted on November 1, 2021-January 1, 2022. To determine the sample this study used quota sampling, namely all Makassar City residents who experienced parosmia and met the inclusion criteria and did not have exclusion criteria, which obtained a total of 176 people.

**Results and conclusions:** The number of samples of parosmia patients who fit the inclusion criteria was 176 people. In this study, the highest incidence of parosmia was found in women, as many as 98 people (55.7%). Based on age, most were found at the age < 30 years as many as 136 people (77.3%). Based on smoking history, there were 55 people who had smoking history (31.3%). A history of smell disturbances while suffering from Covid-19 was found in all research subjects, as many as 176 people (100.0%). A history of taste disorders while suffering from Covid-19 was found in 88 people (50%). All study subjects experienced post-Covid-19 parosmia (100.0%), with 93 people (52.8%) experiencing troposmia and 83 people (47.2%) experiencing euosmia. Based on the duration of parosmia after curing Covid-19, 124 people (70.5%) who had parosmia <1 month and 52 people (29.5%) who had parosmia ≥1 month. So that it can be a provision for further research on parosmia which has the potential to be an early marker of the healing process for Covid-19.

Keywords: Characteristics, parosmia, Post-Covid-19, recovery, Makassar



## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN .....	2
ABSTRAK.....	3
DAFTAR ISI.....	5
KATA PENGANTAR .....	7
BAB 1 .....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 .....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 COVID-19.....	6
2.2 Epidemiologi COVID-19.....	9
2.3 Virologi.....	10
2.4 COVID-19 dan Parosmia.....	12
2.5 Patofisiologi Parosmia .....	15
BAB 3 .....	18
KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN.....	18

3.1 Kerangka Teori.....	18
3.2 Kerangka Konsep .....	19
3.3 Definisi Operasional .....	19
<b>BAB 4.....</b>	<b>23</b>
<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	23
4.1.1. Lokasi Penelitian Penelitian ini akan dilaksanakan di Kota Makassar dengan menggunakan kuesioner secara online.....	23
4.2 Desain Penelitian .....	23
4.3 Populasi dan Subjek Penelitian .....	24
4.4 Kriteria Sampel .....	24
4.5 Instrumen Penelitian .....	25
4.6 Metode Penelitian.....	25
<b>BAB 7.....</b>	<b>36</b>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>36</b>
<b>7.1 Kesimpulan.....</b>	<b>36</b>
<b>7.2 Saran.....</b>	<b>36</b>
DAFTAR PUSTAKA.....	38
Lampiran 1 .....	48

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala nikmat dan anugrah yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“KARAKTERISTIK KEJADIAN PAROSMIA SETELAH PENYEMBUHAN COVID-19 PADA MASYARAKAT KOTA MAKASSAR TAHUN 2021”**. Skripsi ini penulis buat sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan selesai tanpa adanya campur tangan, dukungan, motivasi dan doa dari berbagai pihak, penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Kedua Orangtua, Ayah **Edy Jusak Parura** dan Ibu **Ester Mangiri** serta kakak-kakak saya **Mega Matandung Parura** dan adik saya **Anugrah immanuel Parura** yang selalu memberikan dukungan dan doa tanpa hentinya serta memotivasi penulis untuk menjadi seorang manusia yang dapat bermanfaat bagi sesama umat manusia.
3. Rektor Universitas Hasanuddin **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M. Sc.** yang telah memberikan wadah serta kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
4. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK(K)**, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan.
5. **Dr.dr. Muhammad Amsyar Akil,Sp.THTBKL(K)**, selaku pembimbing skripsi atas kesedian dan keikhlasannya membimbing penulis dalam menyelesaikan penelitian ini mulai dari penyusunan proposal hingga penyusunan skripsi.
6. **Prof. Dr. dr. Eka Savitri,Sp.THTBKL(K)** dan **dr. Rafidawaty Alwi,Sp.THTBKL(K)**, selaku penguji atas kesediaannya meluangkan waktu untuk memberikan saran serta masukkan pada skripsi ini.
7. Keluarga bahagia squad, **Muh. Ichsan Nur Meilani, Irzal Darmawan, Syahrul Amiruddin,**

**M. Alwan, Rio Klinton Bandu, Muh. Izzulhaq Fiqri, Steven Reinaldi, Rival, Muh. RizqiNur Ilmi, Habibie Mastang, Muh. Fiqri, Pandu Piscerio** yang selalu setia menemani penulis menghabiskan masa pre-klinik, makasih karena sudah menjadi orang-orang yang mewarnai masa pre- klinik yang sedikit suram ini, semangat untuk jalani masa akhir di pre- klinik ini. Semoga tetap bersama-sama sampai akhir nantinya.

8. Indomilk Squad, **Gifary Adnan, Muh. Fuaddunurul, Steven Reinaldi, Pandu Piscerio, Natalie Ambun Gloria, Putri Syafa Yuliani, Sylvania Rizqilitha**
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini namun tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik serta saran yang bersifat membangun sehingga skripsi ini dapat menyempurnakan dari skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan kontribusi dalam memberikan informasi mengenai “Karakteristik Kejadian Parosmia Setelah Penyembuhan Covid-19 Pada Masyarakat Kota Makassar Tahun 2021” dan dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 23 November 2021

Michael Matandung Parura

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi respiratorik akut yang menyebar dengan cepat secara global dalam waktu yang singkat. COVID-19 telah menarik perhatian dunia setelah pertama kali diidentifikasi di Cina pada 31 Desember 2019. Cina melaporkan kepada World Health Organization (WHO) bahwa pada hari tersebut ditemukan 44 pasien pneumonia berat di Kota Wuhan, Provinsi Hubei yang diduga terkait dengan pasar basah yang berada di kota tersebut. Sejak saat itu kasus penderita COVID-19 terus meningkat tajam setiap harinya. Sekitar lebih dari 51.800 kasus terkonfirmasi positif dari pemeriksaan laboratorium, dan 1.600 kematian pada 16 Februari 2020. WHO mendeklarasikan COVID-19 sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat Yang Meresahkan Dunia/ Public Health Emergency of International Concern (KKMMD/PHEIC) pada 30 Januari 2020 dan pandemik pada 11 Maret 2020 (Kementrian Kesehatan RI, 2020; Handayani, 2019; Sairah et al, 2019)

Hingga 28 Maret 2020, jumlah kasus infeksi COVID-19 terkonfirmasi mencapai 571.678 kasus. Awalnya kasus terbanyak terdapat di Cina, namun saat ini kasus terbanyak terdapat di Italia dengan 86.498 kasus, diikuti oleh Amerika dengan 85.228 kasus dan Cina 82.230 kasus. Virus ini telah menyebar hingga ke 199 negara. Kematian akibat virus ini telah mencapai 26.494 kasus. Tingkat kematian akibat penyakit ini mencapai 4-5% dengan kematian terbanyak terjadi pada kelompok usia diatas 65 tahun. Indonesia melaporkan kasus pertama pada 2 Maret

2020, yang diduga tertular dari orang asing yang berkunjung ke Indonesia. Kasus di Indonesia pun terus bertambah, hingga tanggal 29 Maret 2020 telah terdapat 1.115 kasus dengan kematian mencapai 102 jiwa. Tingkat kematian Indonesia 9%, termasuk angka kematian tertinggi (WHO, 2020). Data pada tanggal 25 November 2021, data Covid-19 di Indonesia mencapai 4.254.815 yang terkonfirmasi positif, dan 4.102.993 telah dinyatakan sembuh. Data yang meninggal akibat Covid-19 di Indonesia 143.782.

Sulawesi Selatan juga menjadi salah satu dari 34 provinsi yang terkena kasus dari Covid-19. Hingga 11 Januari 2020, jumlah kasus yang terkonfirmasi positif yakni 36.513 dengan sebaran Kota Makassar sebagai penyumbang terbesar yakni 18.979 orang. ( Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan. 2020). Data tertanggal 25 November 2021, Makassar menyumbang 49.016 kasus positif dan 1.015 orang diantaranya meninggal dunia

Corona virus adalah keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan-berat. Terdapat dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit dengan gejala berat, yaitu Middle East Respiratory Syndrome (MERS) dan Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Menurut WHO virus ini merupakan zoonosis pada awal transmisinya, dimana hewan yang merupakan sumber penularan masih terus diteliti. Kemudian transmisi terjadi melalui kontak antar manusia (human-to-human transmission) via oleh droplet infeksius atau cairan tubuh dari penderita yang infeksius. Gejala COVID-19 dapat dibagi menjadi simptomatik dan asimtomatik. Gejala simptomatik umumnya memiliki gejala berupa demam, fatigue, myalgia, anoreksia, nyeri kepala dan gejala

respirasi seperti batuk, dyspnea, nyeri tenggorokan, dan kongesti nasal (WHO, (COVID-19) 2020; WHO, 2020; Menteri dalam Negeri, 2020; Sousa et al, 2020) .

Pada tahap awal pandemi COVID-19 hingga saat ini, banyak penelitian dari berbagai negara melaporkan bahwa kelainan penciuman, termasuk anosmia dan hiposmia, sering menjadi ciri penyakit ini (Vaira et al, 2020). Gejala-gejala ini dapat muncul sendiri atau bersamaan dengan gejala lain COVID-19 (Hopkins et al, 2020). Seiring berjalannya waktu, parosmia muncul menjadi ciri lain dari infeksi COVID-19 yang berlangsung lama (Long COVID-19). Kelainan penciuman biasanya tidak terkait dengan gejala hidung lainnya seperti hidung tersumbat dan rinorea (Lechien et al., 2020).

Sebuah penelitian prospektif di Irak melaporkan hasil penelitian dengan 268 subjek dengan keluhan parosmia. Penelitian tersebut mendeskripsikan karakteristik yang mencakup demografi, karakteristik klinis dan luaran pasien berdasarkan penanganan yang diberikan (Rashid, 2021). Serupa dengan penelitian tersebut, penulis ingin menyusun penelitian terkait karakteristik kejadian parosmia setelah penyembuhan COVID-19 pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana karakteristik kejadian parosmia setelah penyembuhan COVID-19 pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui kejadian parosmia setelah penyembuhan COVID-19 pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui distribusi usia pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021 yang mengalami parosmia setelah sembuh dari COVID-19.
2. Mengetahui distribusi jenis kelamin pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021 yang mengalami parosmia setelah sembuh dari COVID-19.
3. Mengetahui distribusi riwayat merokok pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021 yang mengalami parosmia setelah sembuh dari COVID-19.
4. Mengetahui distribusi jenis gangguan pembauan pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021 yang mengalami parosmia setelah sembuh dari COVID-19.
5. Mengetahui distribusi pengecapan pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021 yang mengalami parosmia setelah sembuh dari COVID-19.
6. Mengetahui distribusi Jenis parosmia pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021 yang mengalami parosmia setelah sembuh dari COVID-19.
7. Mengetahui distribusi Durasi parosmia pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021 yang mengalami parosmia setelah sembuh dari COVID-19.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Ilmiah**

Sebagai informasi bagi para praktisi kesehatan mengenai kejadian parosmia setelah penyembuhan COVID-19 pada masyarakat Kota Makassar tahun 2021.



#### **1.4.2 Bagi Peneliti**

1. Sebagai tambahan ilmu, kompetensi dan pengalaman yang berguna bagi peneliti dalam melakukan penelitian kesehatan pada umumnya, dan terkait kejadian parosmia setelah penyembuhan COVID-19.
2. Sebagai acuan bagi peneliti-peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian mengenai karakteristik kejadian parosmia setelah penyembuhan COVID-19.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 COVID-19

COVID-19 disebabkan oleh novel coronavirus yang diketahui sebagai Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Virus ini merupakan RNA virus berantai tunggal, dan merupakan bagian subgenus Sarbecovirus dalam subfamili Orthocoronaviridae. Virus ini merupakan virus ketujuh dalam anggota family Coronaviridae yang menginfeksi manusia. Mayoritas pasien COVID-19 pada awalnya menunjukkan keterkaitan penularan dari pasar basah hewan laut di Wuhan, Cina. Keterkaitan ini apabila dilihat dari awal transmisinya, menunjukkan besar kemungkinan virus ini adalah zoonosis. Namun, hewan yang menjadi sumber penularan virus dan bagaimana transmisi dari hewan ke manusia masih belum diketahui, sampai saat ini peneliti masih terus meneliti hal tersebut. Beberapa studi filogenetik yang dilakukan menunjukkan nukleotida virus 79% homolog dengan coronavirus yang diisolasi dari kelelawar horseshoe (*R.sinicus*) dan 96% dengan *R.affinis* (Handayani et al, 2019; Mackenzie J.S & David W.S, 2020).

Transmisi virus menyebar sangat cepat melalui kontak antara manusia-ke-manusia (*human-to-human contact*) via droplet respiratorik dan saliva dari orang yang terinfeksi COVID-19. Transmisi melalui fomite juga dapat terjadi, dan baru-baru ini WHO mengkonfirmasi adanya transmisi melalui airborne. Berdasarkan

genetic sequencing dan analisis filogenetik virus tersebut merupakan bagian dari genus beta coronavirus yang memiliki hubungan dekat dengan SARS. Penelitian lain menemukan kemiripan yang dimiliki COVID-19 dan SARS mencapai 76%. Virus SARS-CoV-2 merupakan virus RNA berantai tunggal, dan memiliki masa inkubasi 5-6 hari hingga 14 hari. Beberapa pasien kemungkinan ditemukan sangat contagious selama masa inkubasi ini, terutama 1-3 hari sebelum onset gejala klinis timbul (Mackenzie J.S & David W.S, 2020).

Penderita COVID-19 yang sudah sembuh masih memiliki peluang yang sama untuk kembali tertular, belum ada penelitian yang membuktikan bahwa seseorang yang pernah terinfeksi dapat membentuk antibodi yang dapat melindungi penderita untuk kemungkinan tertular di kemudian hari. Menurut WHO penderita yang simptomatik umumnya memiliki peluang lebih besar untuk menularkan virus ke orang lain, dibandingkan dengan penderita yang asimtomatik. Hal ini diperkuat dengan tingginya viral load yang dideteksi pada throat swab dan nasal swab saat awal gejala klinis timbul. Semakin tinggi viral load yang ditemukan, terutama yang melebihi baseline akan menyebabkan gejala klinis yang timbul juga semakin berat. Viral shedding di faring sangat tinggi pada minggu pertama gejala klinis muncul dan sampai pada puncaknya pada hari keempat. Durasi median dari viral shedding ini berkisar 8-20 hari setelah gejala klinis hilang. Namun durasi viral shedding yang dideteksi pada feses umumnya lebih lama, yakni berkisar selama 22 hari. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi panjangnya durasi viral shedding diantaranya adalah, jenis kelamin pria, usia lanjut, komorbid hipertensi, menggunakan ventilasi mekanik atau kortikosteroid yang invasive, dan terlambatnya diagnosis pasien dengan COVID-19 (late admission). Penelitian lain juga telah membuktikan tidak

ada korelasi antara viral shedding dengan infektivitas seseorang (Mackenzie J.S & David W.S, 2020).

Reproductive number ( $R_0$ ) yang diperkirakan dari COVID-19 adalah sekitar 2.2-3.3, dan beberapa penelitian menyatakan bahwa  $R_0$  dapat menurun apabila diberlakukan social distancing. Virus ini ditemukan lebih stabil pada plastic dan baja (72 jam) dibandingkan dengan tembaga (4 jam) dan kayu (24 jam). Beberapa studi lain menyatakan bahwa virus ini dapat dideteksi dalam darah, cairan serebrospinal, cairan perikardial, sekresi konjungtiva, jaringan plasenta, urin, semen, dan feses. Penelitian terbaru juga menemukan bahwa pada beberapa pasien dideteksi virus SARS-CoV-2 pada mastoid dan telinga bagian tengah. Patofisiologi COVID-19 masih belum diketahui secara pasti, namun beberapa peneliti telah mengkonfirmasi adanya bukti bahwa virus berikatan dengan reseptor Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE-2). Setelahnya, virus akan menyebabkan down regulation ACE-2 yang mengakibatkan overakumulasi toksik dari plasma angiotensin-II yang akan menginduksi sindrom distres pernapasan akut dan miokarditis fulminan. Melalui analisis single-cell RNA sequencing datasets ditemukan bahwa organ yang cukup rentan pada infeksi virus akibat jumlah ekspresi ACE-2 yang berlebih adalah paru-paru, jantung, esophagus, ginjal, vesika urinaria, dan ileum. Temuan ini menjelaskan gejala ekstrapulmoner yang berasosiasi dengan infeksi (Mackenzie J.S & David W.S, 2020;Frazier K.M et al, 2020).

Selain itu, COVID-19 juga berhubungan dengan kerusakan endotel, Endoteliopati dan aktivasi platelet merupakan temuan yang signifikan pada pasien-pasien yang jatuh dalam kondisi kritis. Hubungan yang potensial antara

hiperviskositas dan komplikasi trombotik sampai saat ini masih diteliti. Derajat atau tingkat keparahan gejala klinis berdasarkan WHO dibagi menjadi empat yaitu gejala klinis ringan, sedang, berat, dan kondisi kritis. Gejala klinis ringan ditandai dengan pasien tanpa hipoksia ataupun pneumonia, geja yang sering ditemukan adalah demam, batuk, dispnea, dan myalgia. Gejala klinis ringan tidak spesifik berupa sakit tenggorokan, kongesti nasal, nyeri kepala, diare, mual/muntah, dan kehilangan penciuman. Penderita usia lanjut dan imunospupresi pada umumnya menampilkan gejala klinis berupa fatigue, penurunan mobilitas, diare, hilangnya selera makan, delirium, dan tanpa demam.(WHO,2020)

## **2.2 Epidemiologi COVID-19**

Sejak kasus pertama di Wuhan, terjadi peningkatan kasus COVID-19 di China setiap hari dan memuncak di antara akhir Januari hingga awal Februari 2020. Awalnya kebanyakan laporan datang dari Hubei dan provinsi di sekitar, kemudian bertambah hingga ke provinsi-provinsi lain dan seluruh China. Tanggal 30 Januari 2020, telah terdapat 7.736 kasus terkonfirmasi COVID-19 di China, dan 86 kasus lain dilaporkan dari berbagai negara seperti Taiwan, Thailand, Vietnam, Malaysia, Nepal, Sri Lanka, Kamboja, Jepang, Singapura, Arab Saudi, Korea Selatan, Filipina, India, Australia, Kanada, Finlandia, Prancis, dan Jerman (WHO, 2020).

COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah dua kasus. Data 31 Maret 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi berjumlah 1.528 kasus dan 136 kasus kematian.<sup>10</sup> Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8,9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara (Kemenkes, 2020).

Per 30 Maret 2020, terdapat 693.224 kasus dan 33.106 kematian di seluruh dunia. Eropa dan Amerika Utara telah menjadi pusat pandemi COVID-19, dengan kasus dan kematian sudah melampaui China. Amerika Serikat menduduki peringkat pertama dengan kasus COVID-19 terbanyak dengan penambahan kasus baru sebanyak 19.332 kasus pada tanggal 30 Maret 2020 disusul oleh Spanyol dengan 6.549 kasus baru. Italia memiliki tingkat mortalitas paling tinggi di dunia, yaitu 11,3% (WHO, 2020).

### **2.3 Virologi**

Virus Corona merupakan virus RNA dengan ukuran partikel 60-140 nm (Meng dkk., 2020; Zhu dkk., 2020). Xu dkk. (2020) melakukan penelitian untuk mengetahui agen penyebab terjadinya wabah di Wuhan dengan memanfaatkan rangkaian genom 2019-nCoV, yang berhasil diisolasi dari pasien yang terinfeksi di Wuhan. Rangkaian genom 2019-nCoV kemudian dibandingkan dengan SARS-CoV dan MERS-CoV. Hasilnya, beberapa rangkaian genom 2019-nCoV yang diteliti nyaris identik satu sama lain dan 2019-nCoV berbagi rangkaian genom yang lebih homolog dengan SARS-CoV dibanding dengan MERS-CoV. Penelitian lebih lanjut oleh Xu dkk. (2020) dilakukan untuk mengetahui asal dari 2019-nCoV dan hubungan genetiknya dengan virus Corona lain dengan menggunakan analisis filogenetik. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa 2019-nCoV termasuk dalam genus betacoronavirus (Xu dkk., 2020).

Penelitian serupa untuk mengetahui agen penyebab wabah di Wuhan juga dilakukan oleh Zhu dkk. (2020). Hasil mikrograf elektron dari artikel untai negatif 2019-nCoV menunjukkan bahwa morfologi virus umumnya berbentuk bola dengan beberapa pleomorfisme. Diameter virus bervariasi antara 60-140 nm. Partikel virus

memiliki protein spikeyang cukup khas, yaitu sekitar 9-12 nm dan membuat penampakan virus mirip seperti korona matahari. Morfologi yang didapatkan oleh Zhu dkk. (2020) serupa dengan family Coronaviridae.

Hasil analisis filogenetik yang dilakukan oleh Zhu dkk.(2020) menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian Xu dkk. (2020), bahwa virus ini masuk dalam genus betacoronavirus dengan subgenus yang sama dengan virus Corona yang menyebabkan wabah Severe Acute Respiratory Syndrome(SARS) pada 2002-2004 silam, yaitu Sarbecovirus. International Virus Classification Commisson menamakan agen kausatif ini sebagai SARS-CoV-2(Lingeswaran dkk., 2020; Susilo dkk., 2020).

Mekanisme virulensi virus corona berhubungan dengan protein struktural dan protein non struktural. Virus Corona menyediakan messenger RNA (mRNA) yang dapat membantu proses translasi dari proses replikasi/transkripsi. Gen yang berperan dalam proses replikasi/transkripsi ini mencakup 2/3 dari rangkaian RNA 5'-end dan dua Open Reading Frame (ORF) yang tumpang tindih, yaitu ORF1a dan ORF1b. Dalam tubuh inang, virus Corona melakukan sintesis poliprotein 1a/1ab (pp1a/pp1ab). Proses transkripsi pada sintesis pp1a/pp1ab berlangsung melalui kompleks replikasi-transkripsi di vesikel membran ganda dan juga berlangsung melalui sintesis rangkaian RNA subgenomik. Terdapat 16 protein non-struktural yang dikode oleh ORF. Bagian 1/3 lainnya dari rangkaian RNA virus, yang tidak berperan dalam proses replikasi/transkripsi, berperan dalam mengkode 4 protein struktural, yaitu protein S (spike), protein E (envelope), protein M (membrane), dan protein N (nucleocapsid)(Gennaro dkk., 2020; Ye dkk., 2020).

Jalan masuk virus ke dalam sel merupakan hal yang esensial untuk transmisi. Seluruh virus Corona mengode glikoprotein permukaan, yaitu protein spike (protein S), yang akan berikatan dengan reseptor inang dan menjadi jalan masuk virus ke dalam sel. Untuk genus betacoronavirus, terdapat domain receptor binding pada protein S yang memediasi interaksi antara reseptor pada sel inang dan virus. Setelah ikatan itu terjadi, protease pada inang akan memecah protein S virus yang selanjutnya akan menyebabkan terjadinya fusi peptida spike dan memfasilitasi masuknya virus ke dalam tubuh inang(Letko dkk., 2020).

Mekanisme virulensi virus Corona berhubungan dengan fungsi protein non-struktural dan protein struktural. Penelitian telah menekankan bahwa protein non-struktural mampu untuk memblok respon imun innate inang. Protein E pada virus memiliki peran krusial pada patogenitas virus. Protein E akan memicu pengumpulan dan pelepasan virus(Gennaro dkk., 2020).

#### **2.4 COVID-19 dan Parosmia**

Kata parosmia diambil dari kata Yunani: para dan osme (bau) yang didefinisikan sebagai distorsi penciuman dengan adanya bau, sedangkan phantosmia adalah kondisi ketika ada distorsi bau dengan tidak adanya bau. Anosmia, di sisi lain, berarti hilangnya penciuman sepenuhnya. Parosmia adalah perubahan kualitas sensasi penciuman, dengan jenis dan odor yang sama, penderita parosmia tidak mengalami aroma harum mawar, namun hanya bau yang samar (Hummel, 2011).

Parosmia atau distorsi penciuman saat ini dianggap sebagai salah satu sindrom COVID-19 yang panjang atau sindrom COVID-19 kronis. Carfi dkk menemukan bahwa 87,4% pasien dalam penelitian mereka yang pulih dari



COVID-19 memiliki setidaknya satu gejala persisten dengan kehilangan indra penciuman. Namun, laporan terbaru menemukan bahwa sejumlah pasien dengan kehilangan indra penciuman atau anosmia pulih kembali, namun yang mengejutkan kali ini, baunya terdistorsi. Aroma magis kopi telah berubah menjadi mimpi buruk ketika kopi mulai berbau menyengat seperti bensin dan hidangan favorit berubah menjadi lebih berbau seperti makanan busuk atau sampah, yang secara tidak sengaja mempengaruhi rasa karena makanan menjadi hampir tidak enak (Carfi et al, 2020).

Kehilangan penciuman adalah gejala penyakit COVID-19 yang telah cukup umum dijumpai, sedemikian rupa sehingga dapat digunakan untuk mendiagnosis penyakit. Sementara kebanyakan orang yang menderita disfungsi penciuman akibat COVID-19 sembuh dengan cepat dalam waktu empat minggu untuk 79% orang. Tetapi beberapa dengan gangguan penghidu COVID-19 yang lama terdeteksi bau tidak sedap beberapa bulan setelah tertular virus. Pasien dengan penyakit COVID-19 di seluruh dunia melaporkan perubahan yang tidak menyenangkan pada indera penciuman mereka setelah diagnosis COVID-19. Ini berbeda dengan hilangnya indra penciuman dan perasa, yang merupakan gejala COVID-19 yang cukup umum. Studi ini mewakili serangkaian kasus besar pasien COVID-19 dengan parosmia (268 pasien) dalam waktu singkat (7 bulan). Hasil utama dari penelitian ini adalah semua pasien menderita hiposmia (27, 10,1%) atau anosmia (241, 89,9%) sebelum berkembangnya parosmia, perubahan kualitas hidup pada sebagian besar kasus (91,8%) (Rashid et al, 2021).

Persepsi harian parosmia tidak menyenangkan bagi sebagian besar pasien pada penelitian Rashid et al. (2021) dan biasanya digambarkan sebagai kotoran,

kaus kaki berjamur, telur busuk, jeruk, dan daging busuk. Semua pasien dapat mengidentifikasi rangsangan pemicu yang menimbulkan parosmia. Studi ini mengungkapkan satu atau beberapa rangsangan pemicu pada semua pasien. Sementara respons terhadap rangsangan ini dalam semua kasus adalah tunggal. Pemicu utama bau adalah sebagian besar bau (46,64%), parfum (22,39%), bau apa saja (10,45%), bau gorengan (10,45%), dan daging (10,07%). Temuan ini (respons tunggal terhadap rangsangan pemicu tunggal atau ganda) konsisten dengan penelitian sebelumnya oleh Bonfils et al. Sangat penting untuk mempertimbangkan pengamatan ini dalam studi masa depan untuk memahami patogenesis parosmia yang tepat (Bonfils et al, 2005).

Ohla et al (2021) mengungkapkan pada 1.468 sampel dengan follow up 11 bulan setelah onset penyakit didapatkan bahwa kualitas penciuman mereka membaik dengan waktu namun gejala parosmia dan phantosmia meningkat pula. Gejala gangguan penghidu ini berasosiasi dengan gejala gangguan pengecapannya namun penyambuhan indra pengecapannya lebih cepat dibandingkan penciumannya.

Hingga laporan terbaru, ada tiga hipotesis yang menjelaskan patofisiologi disfungsi penciuman sekunder akibat COVID-19, yang meliputi: (1) Obstruksi mekanis yang menyebabkan peradangan di sekitar celah olfaktorius, yang mencegah pengikatan bau dengan reseptor penciuman, (2) infeksi ACE-2 yang mengekspresikan sel pendukung, terutama sel sustentakular dari epitel penciuman dan (3) invasi langsung neuron penciuman oleh SARS-CoV-2, yang menghambat transmisi penciuman (Butowt et al, 2020)

Penelitian Raad et al mengungkapkan tingkat yang relatif lebih tinggi dari parosmia (11%) mungkin karena penyakit virus jangka pendek yang termasuk

dalam laporan sebelumnya (dalam waktu 2 minggu dari penyakit pernapasan), sedangkan disfungsi penciuman kualitatif biasanya terjadi di akhir dari perjalanan penyakit.

Disfungsi penciuman kualitatif dapat terjadi selama kematian atau regenerasi neuron penciuman. Dalam penelitian ini, disfungsi penciuman kuantitatif yang dilaporkan sendiri berlangsung lebih dari 2 minggu pada sebagian besar peserta. Oleh karena itu, parosmia mungkin merupakan sekuel dari hiposmia/anosmia, dan kejadiannya pada individu dengan hiposmia/anosmia yang berkepanjangan dalam penelitian ini mungkin menunjukkan parosmia yang terjadi pada fase regeneratif saraf.

## **2.5 Patofisiologi Parosmia**

Patofisiologi dari parosmia masih sedikit diketahui. Seperti penyebabnya, mekanisme sentral maupun perifer juga disarankan dalam menjelaskan mekanisme parosmia yang dibagi menjadi menjadi teori sentral, ephatik, dan teori *mis-wiring*. Teori sentral didasarkan pada perubahan yang terjadi di pusat integratif di otak. Penurunan volume bulbus olfaktorius. dan hilangnya volume gray mater yang signifikan<sup>25</sup> telah ditunjukkan pada pasien parosmik. Bukti lebih lanjut dari mekanisme sentral telah diterbitkan baru-baru ini yang menunjukkan pola aktivasi fMRI yang berbeda pada pasien parosmik dibandingkan dengan hiposmik. Peningkatan aktivasi di talamus dan putamen diamati pada pasien parosmik, yang terakhir relevan karena terhubung ke jaringan kortikal penciuman dan telah dikaitkan dengan persepsi tidak menyenangkan. Aktivasi yang lebih kuat diamati di striatum ventral yang dikaitkan dengan valensi bau. Sementara ada bukti yang kuat pada manusia untuk teori sentral parosmia, penyebab murni sentral tampaknya

tidak mungkin berdasarkan bukti beberapa penelitian karena parosmia dipicu oleh sekelompok molekul yang sangat spesifik di perifer. ( Parker et al, 2021)

Teori "mis-wiring" mengemukakan penargetan neuron olfaktori yang menyimpang pada glomerulus selama regenerasi dari kerusakan. Hal ini telah diamati pada tikus dengan gangguan fungsi penciuman yang disebabkan oleh ciliopathies, lesi fisik, dan degenerasi kimia yang diinduksi tetapi belum pada manusia. Namun, telah diadopsi sebagai mekanisme kemungkinan persepsi penciuman yang terdistorsi pada parosmia. ( Parker et al, 2021)

Teori ephaptic yang dirangkum oleh Hawkes menunjukkan bahwa demielinasi neuron olfaktori memungkinkan aktivasi neuron olfaktori lain yang tidak terstimulasi yang berdekatan dengan OSN yang diaktifkan oleh aliran arus dalam cairan ekstraseluler: "suatu bentuk hubungan pendek". Ini juga akan menghasilkan impuls yang lebih luas. aktivasi bulbus olfaktorius dan harus dapat menjelaskan sifat non-acak dari OSN yang terlibat. ( Parker et al, 2021)

Tentu saja, teori-teori ini tidak saling eksklusif. Perubahan persarafan glomeruli, atau aktivasi ephaptik saraf aferen, dan oleh karena itu seluruh bulbus olfaktorius, akan mengakibatkan perubahan pemrosesan secara sentral. Plastisitas bagian jalur ini jauh lebih terbatas. Saraf pada otak dalam mengenali dan bertindak berdasarkan pola aktivasi tertentu di dalam bulbus tetap ada setelah gangguan perifer. Oleh karena itu, aktivasi glomeruli yang lebih luas akan mengaktifkan lebih banyak pola objek bau di dalam korteks. ( Parker et al, 2021)

Hipotesis tersebut menjelaskan empat karakteristik bahwa parosmia muncul hampir secara unik dalam pengaturan kerusakan saraf sinkron yang meluas baik pasca infeksi atau cedera otak pasca trauma, dipicu oleh salah satu dari sejumlah

bau umum, memiliki karakter bau baru, dan bahwa karakter ini hampir selalu tidak menyenangkan. Sedangkan teori mis-wiring konsisten dengan yang pertama, dan teori sentral dapat menjelaskan karakter bau baru dan perubahan valensi, tetapi masih tersisa pertanyaan mengapa hanya beberapa molekul kuat yang menimbulkan respons parosmik yang begitu kuat. ( Parker et al, 2021)

Molekul pemicu ini memiliki sifat yang sama yakni memiliki ambang batas yang sangat rendah dalam penciuman manusia, sehingga mereka dapat dideteksi walaupun dalam konsentrasi yang sangat rendah. Ambang penciuman yang rendah seperti itu dapat dikaitkan dengan afinitas pengikatan yang lebih tinggi untuk masing-masing reseptor penciuman, tetapi ada penjelasan lain yang mungkin: tingkat ekspresi reseptor olfaktori spesifik yang lebih tinggi pada permukaan sel nervus olfaktori, aktivasi depolarisasi pada nervus olfaktori yang lebih kuat oleh reseptor karena pengurangan habituasi pada tingkat reseptor atau seluler( Parker et al, 2021)